31.01.00

日本国特許庁

PATENT OFFICE
JAPANESE GOVERNMENT

f:J

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日
Date of Application:

1999年 5月 7日

平成11年特許顯第127211号

出 顧 人 Applicant (s):

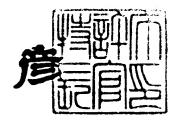
アマシャム ファルマシア バイオテク株式会社

PRIORITY
DOCUMENT
STRANGE OF STRANGE OF COMPLIANCE WITH REIT TO ALL OF

2000年 3月 3日

特許庁長官 Commissioner, Patent Office

近藤隆



【書類名】

特許願

【整理番号】

982366

【提出日】

平成11年 5月 7日

【あて先】

特許庁長官 殿

【国際特許分類】

C08G

G01N

【発明者】

【住所又は居所】 茨城県つくば市東2-4-24-202

【氏名】

吉廻 公博

【発明者】

【住所又は居所】 東京都品川区戸越1-15-18

【氏名】

秋山 義勝

【発明者】

【住所又は居所】 千葉県市川市中国分5-9-11

【氏名】

長谷川 幸雄

【発明者】

【住所又は居所】 千葉県市川市国府台6-12-12

【氏名】

岡野 光夫

【特許出願人】

【識別番号】

597145779

【氏名又は名称】 アマシャム ファルマシア バイオテク株式会社

【代理人】

【識別番号】

100089705

【住所又は居所】

東京都千代田区大手町二丁目2番1号 新大手町ビル2

06区 ユアサハラ法律特許事務所

【弁理士】

【氏名又は名称】

社本 一夫

【選任した代理人】

【識別番号】

100071124

【弁理士】

【氏名又は名称】 今井 庄亮

【選任した代理人】

【識別番号】 100076691

【弁理士】

【氏名又は名称】 増井 忠弐

【選任した代理人】

【識別番号】 100075236

【弁理士】

【氏名又は名称】 栗田 忠彦

【選任した代理人】

【識別番号】 100075270

【弁理士】

【氏名又は名称】 小林 泰

【選任した代理人】

【識別番号】 100096013

【弁理士】

【氏名又は名称】 富田 博行

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 051806

【納付金額】

21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】

明細書 1

【物件名】

図面 1

【物件名】

要約書 1

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 新規な温度応答性高分子化合物

【特許請求の範囲】

【請求項1】 下式

【化1】

(式中、nは0. 00 $5 \le n \le 0$. 995を示し、jは $0 \le j \le 0$. 5を示す。 R^1 、 R^2 、 R^3 および R^4 は、同一または異なって、水素原子またはメチル基を示す。 X^1 、 X^2 、 X^3 および X^4 は、同一または異なって、2級または3級のアミド 基、エステル基またはエーテル基を示す。 Y^1 は炭素数 $1 \sim 8$ の直鎖または分枝の 2 価の脂肪族炭化水素基、炭素数 $3 \sim 8$ の 2 価の脂環式炭化水素基または炭素数 $6 \sim 1$ 4 の 2 価の芳香族炭化水素基を示す。 Y^2 は炭素数 $1 \sim 8$ の直鎖または分枝の 2 価の脂肪族炭化水素基、炭素数 $3 \sim 8$ の 2 価の脂環式炭化水素基、 1 個若しくは 2 個以上のエーテル基を有する炭素数 $1 \sim 8$ の直鎖または分枝の 2 価の脂肪族炭化水素基または 1 個若しくは 2 個以上の水酸基を有する炭素数 $1 \sim 8$ の直鎖または分枝の $1 \sim 8$ の直鎖または分枝の脂肪族炭化水素基、 $1 \sim 8$ の直鎖または $1 \sim$

ル基を有する炭素数 $1 \sim 8$ の直鎖または分枝の脂環式炭化水素基、炭素数 $3 \sim 1$ 2 の配糖体または炭素数 $1 \sim 8$ の直鎖または分枝の脂肪族炭化水素基を有する炭素数 $3 \sim 1$ 2 の配糖体を示す。 Z^1 、 Z^3 、 Z^5 または Z^6 は、 X^1 、 X^2 、 X^3 または X^4 が 3 級アミドのときに結合する官能基であり、 Z^5 と Z^6 は結合することもできる。 Z^4 は水素原子、水酸基、アミド基、ニトリル基、炭素数 $1 \sim 8$ の直鎖または分枝の脂肪族炭化水素基、 1 個または 2 個以上のアミド基を有する炭素数 $1 \sim 8$ の直鎖または分枝の脂肪族炭化水素基、 1 個または 2 個以上のカルボニル基を有する炭素数 $1 \sim 8$ の直鎖または分枝の脂肪族炭化水素基、 1 個または 2 個以上のニトリル基を有する炭素数 $1 \sim 8$ の直鎖または分枝の脂肪族炭化水素基、 1 個または 2 個以上のニトリル基を有する炭素数 $1 \sim 8$ の直鎖または分枝の脂肪族炭化水素基、 1 個または 2 個以上の水酸基を有する炭素数 $1 \sim 8$ の直鎖または分枝の脂肪族炭化水素基を示す。)で表される繰り返し単位を含む重合体および該重合体を含む架橋物よりなる群から選択される高分子化合物。

【請求項2】 芳香族炭化水素基を含むことを特徴とする請求項1に記載の 高分子化合物。

【請求項3】 下式 【化2】

$$\begin{pmatrix}
CH_2 - C \\
X^5
\end{pmatrix}_{m}$$

$$\begin{pmatrix}
CH_2 - C \\
X^5
\end{pmatrix}_{m}$$

$$\begin{pmatrix}
C = O \\
N + H \\
V = A
\end{pmatrix}$$

(式中、 R^5 は水素原子またはメチル基を示す。 X^5 は2級または3級のアミド基、エステル基またはエーテル基を示す。 Y^3 は炭素数 $1 \sim 8$ の直鎖または分枝の 2 価の脂肪族炭化水素基または炭素数 $3 \sim 8$ の 2 価の脂環式炭化水素基を示す。 Y^4 は炭素数 $1 \sim 8$ の直鎖または分枝の脂肪族炭化水素基または 1 個若しくは 2 個以上の水酸基を有する炭素数 $1 \sim 8$ の直鎖または分枝の脂肪族炭化水素基を示

す。) で表される重合体よりなる高分子化合物。

【請求項4】 重合体の繰り返し単位に、アミド基またはエステル基が、同一または異なって2個以上存在することを特徴とする請求項1または請求項3に記載の高分子化合物。

【請求項5】 下式

【化3】

(式中、nは0. 00 $5 \le n \le 0$. 995を示し、jは $0 \le j \le 0$. 5を示す。 R^1 、 R^2 、 R^3 および R^4 は、同一または異なって、水素原子またはメチル基を示す。 X^1 、 X^2 、 X^3 および X^4 は、同一または異なって、2級または3級のアミド基、エステル基またはエーテル基を示す。 Y^1 は炭素数 $1 \sim 8$ の直鎖または分枝の2価の脂肪族炭化水素基、炭素数 $3 \sim 8$ の2価の脂環式炭化水素基または炭素数 $6 \sim 1$ 4の26の芳香族炭化水素基を示す。 Y^2 6以炭素数 $1 \sim 8$ 0の直鎖または分枝の26の脂肪族炭化水素基、炭素数 $3 \sim 8$ 026の脂環式炭化水素基、16を行って、16を引きたは17を引きる炭素数 $1 \sim 8$ 0の直鎖または分枝の18の直鎖または分枝の19の直鎖または19の直鎖または19の直鎖または19の直鎖または分枝の11の脂肪族炭化水素基を示す。 11、12、12、13、13 に同一または異なって、水素原子、炭素数 $1 \sim 8$ 0の直鎖または分枝の脂肪族炭化水素基、110の水酸基を有する炭素数 $1 \sim 8$ 0の直鎖または分枝の脂肪族

素数 $1\sim 8$ の直鎖または分枝の脂肪族炭化水素基、 1 個または 2 個以上のエーテル基を有する炭素数 $1\sim 8$ の直鎖または分枝の脂環式炭化水素基、炭素数 $3\sim 1$ 2 の配糖体または炭素数 $1\sim 8$ の直鎖または分枝の脂肪族炭化水素基を有する炭素数 $3\sim 1$ 2 の配糖体を示す。 Z^1 、 Z^3 、 Z^5 または Z^6 は、 X^1 、 X^2 、 X^3 または X^4 が 3 級アミドのときに結合する官能基であり、 Z^5 と Z^6 は結合することもできる。 Z^4 は水素原子、水酸基、アミド基、ニトリル基、炭素数 $1\sim 8$ の直鎖または分枝の脂肪族炭化水素基、 1 個または 2 個以上のアミド基を有する炭素数 $1\sim 8$ の直鎖または分枝の脂肪族炭化水素基、 1 個または 2 個以上のカルボニル基を有する炭素数 $1\sim 8$ の直鎖または分枝の脂肪族炭化水素基、 1 個または 2 個以上のニトリル基を有する炭素数 $1\sim 8$ の直鎖または分枝の脂肪族炭化水素基、 1 個または 2 個以上のニトリル基を有する炭素数 $1\sim 8$ の直鎖または分枝の脂肪族炭化水素基、 1 個または 2 個以上のコトリル基を有する炭素数 $1\sim 8$ の直鎖または分枝の脂肪族炭化水素基、 1 個または $1\sim 8$ の直鎖または分枝の脂肪族炭化水素基を含む $1\sim 8$ の直鎖または分枝の脂肪族炭化水素基、 $1\sim 8$ の直鎖または分析の脂肪族炭化水素素 $1\sim 8$ の直鎖または分析の脂肪族 $1\sim 8$ の直鎖または分析の脂肪族 $1\sim 8$ の直鎖または分析の $1\sim 8$ の直鎖素素 $1\sim 8$ の直針素 $1\sim 8$ の直鎖素素 $1\sim 8$ の直針素 $1\sim 8$ の直針素素 $1\sim 8$ の $1\sim 8$ の

【請求項6】 下式

【化4】

(式中、 R^5 は水素原子またはメチル基を示す。 X^5 は2級または3級のアミド基 、エステル基またはエーテル基を示す。 Y^3 は炭素数 $1 \sim 8$ の直鎖または分枝の 2価の脂肪族炭化水素基または炭素数 $3 \sim 8$ の2価の脂環式炭化水素基を示す。 Y^4 は炭素数 $1 \sim 8$ の直鎖または分枝の脂肪族炭化水素基または1個若しくは2 個以上の水酸基を有する炭素数 $1 \sim 8$ の直鎖または分枝の脂肪族炭化水素基を示 す。) で表される重合体よりなる高分子化合物であって、温度変化でその性質を 変化する温度応答性を発現することを特徴とする温度応答性高分子化合物。

【請求項7】 温度応答性が溶液中で発現することを特徴とする請求項5または請求項6記載の温度応答性高分子化合物。

【請求項8】 単独重合体では温度応答性を発現しない単量体同士を共重合することを特徴とする請求項5に記載の温度応答性高分子化合物。

【請求項9】 高分子化合物を構成する単量体の組成あるいは官能基、高分子化合物の分子量あるいは溶液中の高分子化合物の濃度を変化させることで、温度応答性を制御できることを特徴とする請求項5または請求項6に記載の温度応答性高分子化合物。

【請求項10】 請求項5または請求項6に記載の温度応答性高分子化合物を含むことを特徴とする吸着・分離材料。

【発明の詳細な説明】

[0001]

【発明の属する技術分野】

本発明は、温度による性質変化を制御できる温度応答性高分子化合物に関する。さらに、本発明は、温度による性質変化を利用した吸着・分離材料、薬剤担体、誘電・磁性材料、圧電・焦電材料、分解・反応性材料、生体機能性材料等に利用しうる温度応答性高分子化合物に関する。

[0002]

【従来の技術】

温度、pH、光などの外部刺激により構造が変化する高分子化合物は、その構造変化により体積、あるいは親水性一疎水性などの性質の変化を示す。例えば、ポリ(N-イソプロピルアクリルアミド)は、水溶液中で温度によりその構造を変化させることがよく知られ、32℃以下の低温側で水に溶解し、32℃以上の高温側で水に不溶となる下限臨界共溶温度(LCST)を有する温度応答性高分子化合物である。低温側では、その高分子化合物が親水性で膨潤した状態で水に溶解しており、逆に高温側では、その高分子化合物が疎水性で収縮した状態で凝集していると考えられている。このような温度による特性変化を利用して、温度

応答性高分子化合物は、ドラッグデリバリーシステムあるいは分離材料などの高機能材料へ応用されてきた。

[0003]

しかし、このような温度応答性高分子化合物を高機能材料へ応用する場合、LCSTばかりでなく、低温側で水に不溶となり高温側で水に溶解する上限臨界共溶温度(UCST)を有する温度応答性高分子化合物も必要となる。例えば、熱に不安定なタンパク質を温度応答性高分子化合物に疎水的な作用で吸着・分離させる場合、低温条件で疎水性を示すUCSTを有する温度応答性高分子化合物の方が有用であると考えられる。しかし、現在のところUCSTを有する温度応答性高分子化合物の種類が多くなく、さらに高機能材料として有効に機能する温度応答性高分子化合物を新たに開発することが容易でないのが現状である。

[0004]

さらに、温度応答性高分子化合物の高機能化を図るためには、これまでにない新しい性質を有する温度応答性高分子化合物の開発が必要となる。一般に、温度応答性は親水性部位と疎水性部位とのバランスによって発現していると考えられている。例えば、温度応答性高分子化合物の側鎖の炭素数が大きくなることで、水に溶解しなくなる。そのため、側鎖により大きな炭素数を有する温度応答性高分子化合物を合成することが困難になる。

[0005]

【発明が解決しようとする課題】

本発明の目的は、上記のような現状に鑑み、重合体を構成する単量体の官能基 あるいは組成を変化させることで、温度応答性を制御できる高分子化合物を提供 することである。さらに、従来の温度応答性高分子化合物では得られないような 高い疎水性あるいは電子的相互作用が期待できる芳香環を有する温度応答性高分 子化合物を提供することである。さらに、本発明の目的は、かかる温度応答性高 分子化合物を含むクロマトグラフィー担体などの分離材料を提供することである

[0006]

【課題を解決するための手段】

本発明者は、鋭意研究の結果、単量体の官能基を選択して重合することで、温度応答性を制御できる温度応答性高分子化合物を合成できることを見いだした。また、本発明者は、2種類の単量体の官能基あるいは組成を選択して共重合することで、温度応答性を制御できる温度応答性高分子化合物を合成できることを見いだした。さらに、本発明者は、かかる温度応答性高分子化合物を含む吸着・分離材料を利用することで、様々な物質の分離へ応用できることを見いだした。本発明はかかる知見に基づいて完成したものである。

[0007]

すなわち、本発明は、下式

[0008]

【化5】

[0009]

(式中、nは0. 00 $5 \le n \le 0$. 995を示し、jは $0 \le j \le 0$. 5を示す。 R^1 、 R^2 、 R^3 および R^4 は、同一または異なって、水素原子またはメチル基を示す。 X^1 、 X^2 、 X^3 および X^4 は、同一または異なって、2級または3級のアミド基、エステル基またはエーテル基を示す。 Y^1 は炭素数 $1 \sim 8$ の直鎖または分枝の 2 価の脂肪族炭化水素基、炭素数 $3 \sim 8$ の 2 価の脂環式炭化水素基または炭素数 $6 \sim 1$ 4 の 2 価の芳香族炭化水素基を示す。 Y^2 は炭素数 $1 \sim 8$ の直鎖または分枝の 2 価の脂肪族炭化水素基、炭素数 $3 \sim 8$ の 2 価の脂環式炭化水素基、 1 個若しくは 2 個以上のエーテル基を有する炭素数 $1 \sim 8$ の直鎖または分枝の 2 価の

脂肪族炭化水素基または1個若しくは2個以上の水酸基を有する炭素数1~8の 直鎖または分枝の2価の脂肪族炭化水素基を示す。 Z^1 、 Z^2 、 Z^3 、 Z^5 およびZ 6 は、同一または異なって、水素原子、炭素数1~8の直鎖または分枝の脂肪族 炭化水素基、1個または2個以上の水酸基を有する炭素数1~8の直鎖または分 枝の脂肪族炭化水素基、1個または2個以上の水酸基を有する炭素数1~8の直 鎖または分枝の脂環式炭化水素基、1個または2個以上のエーテル基を有する炭 素数1~8の直鎖または分枝の脂肪族炭化水素基、1個または2個以上のエーテ ル基を有する炭素数1~8の直鎖または分枝の脂環式炭化水素基、炭素数3~1 2の配糖体または炭素数1~8の直鎖または分枝の脂肪族炭化水素基を有する炭 素数3~12の配糖体を示す。 Z^1 、 Z^3 、 Z^5 または Z^6 は、 X^1 、 X^2 、 X^3 また は X^4 が3級アミドのときに結合する官能基であり、 Z^5 と Z^6 は結合することも できる。 Z^4 は水素原子、水酸基、アミド基、ニトリル基、炭素数 $1 \sim 8$ の直鎖 または分枝の脂肪族炭化水素基、1個または2個以上のアミド基を有する炭素数 1~8の直鎖または分枝の脂肪族炭化水素基、1個または2個以上のカルボニル 基を有する炭素数1~8の直鎖または分枝の脂肪族炭化水素基、1個または2個 以上のニトリル基を有する炭素数1~8の直鎖または分枝の脂肪族炭化水素基、 1個または2個以上の水酸基を有する炭素数1~8の直鎖または分枝の脂肪族炭 化水素基を示す。)で表される練り返し単位を含む重合体および該重合体を含む 架橋物よりなる群から選択される髙分子化合物に関する。

[0010]

また、本発明は、下式、

[0011]

【化6】

[0012]

(式中、 R^5 は水素原子またはメチル基を示す。 X^5 は2級または3級のアミド基、エステル基またはエーテル基を示す。 Y^3 は炭素数 $1 \sim 8$ の直鎖または分枝の 2 価の脂肪族炭化水素基または炭素数 $3 \sim 8$ の 2 価の脂環式炭化水素基を示す。 Y^4 は炭素数 $1 \sim 8$ の直鎖または分枝の脂肪族炭化水素基または 1 個若しくは 2 個以上の水酸基を有する炭素数 $1 \sim 8$ の直鎖または分枝の脂肪族炭化水素基を示す。) で表される重合体よりなる高分子化合物に関する。

[0013]

また、本発明は、芳香族炭化水素基を含むこと、または重合体の繰り返し単位 にアミド基またはエステル基が同一または異なって2個以上存在することを特徴 とする上記高分子化合物に関する。

[0014]

さらに、本発明は、上記重合体および該重合体を含む架橋物よりなる群から選択される高分子化合物であって、温度変化でその性質を変化する温度応答性を発現することを特徴とする温度応答性高分子化合物に関する。

[0015]

加えて、本発明は、単独重合体では温度応答性を発現しない単量体同士を共重 合することを特徴とする上記温度応答性高分子化合物に関する。

さらに加えて、本発明は、構成する単量体の組成あるいは官能基、高分子化合物の分子量または溶解中の濃度を変化させることで、温度応答性を制御できるこ

とを特徴とする上記温度応答性高分子化合物に関する。

[0016]

さらに、本発明は、上記温度応答性高分子化合物を含むことを特徴とする吸着 ・分離材料に関する。

[0017]

【発明の実施の形態】

本発明にかかる高分子化合物は以下に示す構造を有する。

[0018]

【化7】

[0019]

式中、nは $0.005 \le n \le 0.995$ を示し、jは $0 \le j \le 0.5$ を示す。 R^1 、 R^2 、 R^3 および R^4 は、同一または異なって、水素原子またはメチル基を示す。 X^1 、 X^2 、 X^3 および X^4 は、同一または異なって、2級または3級のアミド基、エステル基またはエーテル基を示す。 Y^1 は炭素数 $1 \sim 8$ の直鎖または分枝の 2 価の脂肪族炭化水素基、炭素数 $3 \sim 8$ の 2 価の脂環式炭化水素基または炭素数 $6 \sim 14$ の 2 価の芳香族炭化水素基を示す。 Y^2 は炭素数 $1 \sim 8$ の直鎖または分枝の 2 価の脂肪族炭化水素基、炭素数 $3 \sim 8$ の 2 価の脂環式炭化水素基、 1 個若しくは 2 個以上のエーテル基を有する炭素数 $1 \sim 8$ の直鎖または分枝の 2 価の脂肪族炭化水素基または 1 個若しくは 2 個以上の水酸基を有する炭素数 $1 \sim 8$ の直鎖または分枝の 2 価の脂肪族炭化水素基を示す。 Z^1 、 Z^2 、 Z^3 、 Z^5 および Z^5

 6 は、同一または異なって、水素原子、炭素数1~8の直鎖または分枝の脂肪族 炭化水素基、1個または2個以上の水酸基を有する炭素数1~8の直鎖または分 枝の脂肪族炭化水素基、1個または2個以上の水酸基を有する炭素数1~8の直 鎖または分枝の脂環式炭化水素基、1個または2個以上のエーテル基を有する炭 素数1~8の直鎖または分枝の脂肪族炭化水素基、1個または2個以上のエーテ ル基を有する炭素数1~8の直鎖または分枝の脂環式炭化水素基、炭素数3~1 2の配糖体または炭素数1~8の直鎖または分枝の脂肪族炭化水素基を有する炭 素数 $3 \sim 12$ の配糖体を示す。 Z^1 、 Z^3 、 Z^5 または Z^6 は、 X^1 、 X^2 、 X^3 また は X^4 が3級アミドのときに結合する官能基であり、 Z^5 と Z^6 は結合することも できる。 Z^4 は水素原子、水酸基、アミド基、ニトリル基、炭素数 $1 \sim 8$ の直鎖 または分枝の脂肪族炭化水素基、1個または2個以上のアミド基を有する炭素数 1~8の直鎖または分枝の脂肪族炭化水素基、1個または2個以上のカルボニル 基を有する炭素数1~8の直鎖または分枝の脂肪族炭化水素基、1個または2個 以上のニトリル基を有する炭素数1~8の直鎖または分枝の脂肪族炭化水素基、 1個または2個以上の水酸基を有する炭素数1~8の直鎖または分枝の脂肪族炭 化水素基を示す。

[0020]

【化8】

$$\begin{pmatrix}
CH_2 - C \\
X^5
\end{pmatrix}_{m}$$

$$\begin{pmatrix}
CH_2 - C \\
X^5
\end{pmatrix}_{m}$$

$$\begin{pmatrix}
C = O \\
N - H \\
V^4
\end{pmatrix}$$

$$\begin{pmatrix}
O & O & 2 & 1
\end{pmatrix}$$

式中、 R^5 は水素原子またはメチル基を示す。 X^5 は2級または3級のアミド基、エステル基またはエーテル基を示す。 Y^3 は炭素数 $1\sim8$ の直鎖または分枝の

2 価の脂肪族炭化水素基または炭素数 $3 \sim 8$ の 2 価の脂環式炭化水素基を示す。 Y^4 は炭素数 $1 \sim 8$ の直鎖または分枝の脂肪族炭化水素基または 1 個若しくは 2 個以上の水酸基を有する炭素数 $1 \sim 8$ の直鎖または分枝の脂肪族炭化水素基を示す。

[0022]

本発明において、炭素数1~8の直鎖または分枝の脂肪族炭化水素基とは、炭 素数1~8の直鎖または分枝のアルキル基、炭素数2~8の直鎖または分枝のア ルケニル基、炭素数2~8の直鎖または分枝のアルキニル基のいずれかを意味し 、アルケニル基の2重結合の数およびアルキニル基の3重結合の数はそれぞれ1 または2以上である。好ましいアルキル基としては、メチル基、エチル基、n-プロピル基、i-プロピル基、n-ブチル基、i-ブチル基、s-ブチル基、t ーブチル基、nーペンチル基、nーヘキシシル基、nーヘプチル基およびnーオ クチル基等を、好ましいアルケニル基の例としては、ビニル基、プロペニル基(1-プロペニル基)、アリル基、ブテニル基(二重結合の位置はいずれにあって もよい)、ペンテニル基(二重結合の位置はいずれにあってもよい)、ヘキセニ ル基(二重結合の位置はいずれにあってもよい)、ヘプテニル基(二重結合の位 置はいずれにあってもよい)およびオクテニル基(二重結合の位置はいずれにあ ってもよい)鸶を、好ましいアルキニル基の例としては、ユヲニル基、プロバギ ル基、ブチニル基(三重結合の位置はいずれにあってもよい)、ペンチニル基(三重結合の位置はいずれにあってもよい)、ヘキシニル基(三重結合の位置はい ずれにあってもよい)、ヘプチニル基(三重結合の位置はいずれにあってもよい)およびオクチニル基(三重結合の位置はいずれにあってもよい)等を挙げるこ とができる。

[0023]

本発明において、炭素数1~8の直鎖または分枝の2価の脂肪族炭化水素基とは、炭素数1~8の直鎖または分枝のアルキレン基、炭素数2~8の直鎖または分枝のアルケニレン基、炭素数2~8の直鎖または分枝のアルキニレン基のいずれかを意味し、アルケニレン基の2重結合の数およびアルキニレン基の3重結合の数はそれぞれ1または2以上である。好ましいアルキレン基としては、メチレ

ン基、エチレン基、プロピレン基、ブチレン基、ペンチレン基、ヘキシレン基、ヘプチレン基およびオクチレン基等を、好ましいアルケニレン基の例としては、ビニレン基、プロペニレン基(二重結合の位置はいずれにあってもよい)、ペンテニレン基(二重結合の位置はいずれにあってもよい)、ペンテニレン基(二重結合の位置はいずれにあってもよい)、ヘキセニレン基(二重結合の位置はいずれにあってもよい)およびオクテニレン基(二重結合の位置はいずれにあってもよい)等を、好ましいアルキニレン基の例としては、エチニレン基、プロピニレン基(三重結合の位置はいずれにあってもよい)、ブチニレン基(三重結合の位置はいずれにあってもよい)、ベンチニレン基(三重結合の位置はいずれにあってもよい)、ヘプチニレン基(三重結合の位置はいずれにあってもよい)、ヘプチニレン基(三重結合の位置はいずれにあってもよい)、ヘプチニレン基(三重結合の位置はいずれにあってもよい)等を挙げることができる。

[0024]

本発明において、炭素数3~8の2価の脂環式炭化水素基とは、炭素数3~8のシクロアルキレン基または炭素数3~8のシクロアルケニレン基のいずれかを意味する。シクロアルケニレン基の2重結合の数は1または2以上である。好ましいシクロアルキレン基の例としては、シクロプロピレン基、シクロブチレン基、シクロペンチレン基、シクロペキシレン基、シクロペプチレン基およびシクロオクチレン基等を、好ましいシクロアルケニレン基の例としては、シクロプロペニレン基(二重結合の位置はいずれにあってもよい)、シクロブテニレン基(二重結合の位置はいずれにあってもよい)、シクロペンテニレン基(二重結合の位置はいずれにあってもよい)、シクロペナセニレン基(二重結合の位置はいずれにあってもよい)、シクロペプテニレン基(二重結合の位置はいずれにあってもよい)およびシクロオクテニレン基(二重結合の位置はいずれにあってもよい)およびシクロオクテニレン基(二重結合の位置はいずれにあってもよい)を挙げることができる。

[0025]

本発明において、炭素数6~14の2価の芳香族炭化水素基とは、炭素数6~14のアリーレン基またはアラルキレン基を意味する。好ましい芳香族炭化水素

基の例としては、フェニレン基、ベンジレン基、フェネチレン基、ナフチレン基 、アントリレン基、フェナントリレン基等を挙げることができる。

[0026]

本発明において、1個または2個以上の水酸基を有する炭素数1~8の直鎖または分枝の脂肪族炭化水素基とは、上記炭素数1~8の直鎖または分枝の脂肪族炭化水素基における任意の位置に1個または2個以上の炭素原子が水酸基を有する脂肪族炭化水素基を意味する。2個の水酸基を有する場合、1個の炭素原子に2個の水酸基が置換されていてもよい。

[0027]

本発明において、1個または2個以上の水酸基を有する炭素数1~8の直鎖または分枝の2価の脂肪族炭化水素基とは、上記炭素数1~8の直鎖または分枝の2価の脂肪族炭化水素基における任意の位置に1個または2個以上の炭素原子が水酸基を有する2価の脂肪族炭化水素基を意味する。2個の水酸基を有する場合、1個の炭素原子に2個の水酸基が置換されていてもよい。

[0028]

本発明において、1個または2個以上の水酸基を有する炭素数1~8の直鎖または分枝の脂環式炭化水素基とは、上記炭素数1~8の直鎖または分枝の脂環式炭化水素基における任意の位置に1個または2個以上の炭素原子が水酸基を有する脂肪族炭化水素基を意味する。2個以上の水酸基を有する場合、1個の炭素原子に2個の水酸基が置換されても良い。

[0029]

本発明において、1個または2個以上のエーテル基を有する炭素数1~8の直鎖または分枝の脂肪族炭化水素基とは、上記炭素数1~8の直鎖または分枝の脂肪族炭化水素基における任意の位置に1個または2個以上エーテル基を組み込んだ脂肪族炭化水素基を意味する。

[0030]

本発明において、1個または2個以上のエーテル基を有する炭素数1~8の直鎖または分枝の2価の脂肪族炭化水素基とは、上記炭素数1~8の直鎖または分枝の脂肪族炭化水素基における任意の位置に1個または2個以上エーテル基を組

み込んだ2価の脂肪族炭化水素基を意味する。

[0031]

本発明において、1個または2個以上のエーテル基を有する炭素数1~8の直鎖または分枝の脂環式炭化水素基とは、上記炭素数1~8の直鎖または分枝の脂肪族炭化水素基における任意の位置に1個または2個以上のエーテル基を組み込んだ脂環式炭化水素基を意味する。

[0032]

本発明において、炭素数3~12の配糖体とは、グリコシド結合した炭素数3~12のアルドースまたはケトースのいずれかを意味する。好ましいアルドースまたはケトースとしてはアラビノース、リキソース、リボース、キシロース、グルコース、ガラクトース、マンノース、フルクトース等を挙げることができる。

[0033]

本発明において、炭素数3~12の配糖体を有する炭素数1~8の直鎖または 分枝の脂肪炭化水素基とは、上記炭素数1~8の直鎖または分枝の脂肪族炭化水 素基の任意の位置に上記炭素数3~12の配糖体がグリコシド結合している脂肪 炭化水素基を意味する。

[0034]

本発明において、1個または2個以上のアミド基を有する炭素数1~8の直鎖または分枝の脂肪族炭化水素基とは、上記炭素数1~8の直鎖または分枝の脂肪族炭化水素基における任意の位置に1個または2個以上のアミド基を組み込んだ脂肪族炭化水素基を意味する。

[0035]

本発明において、1個または2個以上のカルボニル基を有する炭素数1~8の 直鎖または分枝の脂肪族炭化水素基とは、上記炭素数1~8の直鎖または分枝の 脂肪族炭化水素基における任意の位置に1個または2個以上のカルボニル基を組 み込んだ脂肪族炭化水素基を意味する。

[0036]

本発明において、1個または2個以上のニトリル基を有する炭素数1~8の直 鎖または分枝の脂肪族炭化水素基とは、上記炭素数1~8の直鎖または分枝の脂 肪炭化水素基における任意の位置に1個または2個以上の炭素原子がニトリル基を有する脂肪族炭化水素基を意味する。2個のニトリル基を有する場合、1個の炭素原子に2個のニトリル基が置換されても良い。

[0037]

本発明の高分子化合物は次のように製造される。高分子化合物の原料となる1種類もしくは2種類以上の単量体と重合開始剤を重合溶媒に溶解して、加熱などにより重合反応を開始する。このとき、かかる高分子化合物を含む架橋物を得るために、2官能性の単量体(架橋剤)を溶解してもよい。さらにこのとき、かかる高分子化合物の分子量を調整するためあるいはかかる高分子化合物の末端に反応性官能基を導入するために、連鎖移動剤を重合溶媒に溶解させても良い。重合反応後はかかる高分子化合物を溶解しない溶媒中で再沈殿させることで、目的の温度応答性高分子化合物を得ることができる。

[0038]

本発明の高分子化合物は、例えばその末端に導入した反応性官能基を利用してシリカゲルあるいはポリマーゲル等の担体表面に固定化することができる。または、シリカゲルあるいはポリマーゲル等の固体表面に重合開始剤等を固定化した後に、かかる高分子化合物の原料となる1種類もしくは2種類以上の単量体を重合溶媒に溶解して、重合開始剤等を固定化したシリカゲルあるいはポリマーゲル等の担体存在下で加熱などにより重合反応を開始することで、かかる高分子化合物をシリカゲルあるいはポリマーゲル等の担体表面に固定化することができる。このとき、かかる高分子化合物を含む架橋物を得るために、2官能性の単量体(架橋剤)を溶解してもよい。さらにこのとき、かかる高分子化合物の分子量を調整するためにあるいは反応性官能基を導入するために、連鎖移動剤を重合溶媒に溶解させても良い。かかる高分子化合物を含む材料は各種の液体クロマトグラフィー担体、吸着剤などの吸着・分離材料、薬剤担体、誘電・磁性材料、圧電・焦電材料、分解・反応性材料、生体機能性材料等に応用することができる。

[0039]

【実施例】

以下の実施例により本発明をさらに詳細に説明するが、本発明はこれらの実施

例によって何ら制限されるものではない。

[0040]

【実施例1】

3-アミノアセトアニリド(50mmol),トリエチルアミン(56mmol)をジメチルホルムアミド(100mL)に溶解し、氷冷下で塩化アクリロイル(55mmol)を滴下した。滴下終了後室温で2時間かくはんした。沈殿物をろ去した後、溶媒を留去した。得られた固体をヘキサンー酢酸エチルーアセトン混合溶媒にて再結晶し、3-アクリルアミドアセトアニリドを得た。収率61%。

[0041]

4-アミノアセトアニリド(50mmol),トリエチルアミン(56mmol)をジメチルホルムアミド(100mL)に溶解し、氷冷下で塩化アクリロイル(55mmol)を滴下した。滴下終了後室温で2時間かくはんした。沈殿物をろ去した後、溶媒を留去した。得られた固体を水ーメタノール混合溶媒にて再結晶し、4-アクリルアミドアセトアニリドを得た。収率77%。

[0042]

4-アミノベンズアミド(29mmol)、トリエチルアミン(33mmol)をジメチルホルムアミド(100mL)に溶解し、氷冷下で塩化アクリロイル(33mmol)を滴下した。滴下終了後室温で2時間かくはんした。沈殿物をろ去した後、溶媒を留去した。得られた固体を水ーメタノール混合溶媒にて再結晶し、4-アクリルアミドベンズアミドを得た。収率60%。

[0043]

アクリルアミドを水に溶解し、2,2'-アゾビス(2-アミジノプロパン) 二塩酸塩を開始剤として70℃でラジカル重合をすることで、単独重合体である ポリアクリルアミドを得た。ヒドロキシルメチルアクリルアミドを水に溶解し、 2,2'-アゾビス(2-アミジノプロパン)二塩酸塩を開始剤として70℃で ラジカル重合することで、単独重合体であるポリヒドロキシルメチルアクリルア ミドを得た。N,N-ジメチルアクリルアミドを水に溶解し、2,2'-アゾビ ス(2-アミジノプロパン)二塩酸塩を開始剤として70℃でラジカル重合をす ることで、単独重合体であるポリ(N, N-ジメチルアクリルアミド)を得た。グリセロールモノメタクリレートを水に溶解し、2, 2'ーアゾビス(2ーアミジノプロパン)二塩酸塩を開始剤として70℃でラジカル重合をすることで、単独重合体であるポリグリセロールモノメタクリレートを得た。グリコシルオキシエチルメタクリレートを水に溶解し、2, 2'ーアゾビス(2ーアミジノプロパン)二塩酸塩を開始剤として70℃でラジカル重合をすることで、単独重合体であるポリグリコシルオキシエチルメタクリレートを得た。3ーアクリルアミドアセトアニリドをジメチルホルムアミドに溶解し、アゾビスイソブチロニトリルを開始剤として70℃でラジカル重合することで、単独重合体であるポリ(3ーアクリルアミドアセトアニリドをジメチルホルムアミドに溶解し、アゾビスイソブチロニトリルを開始剤として70℃でラジカル重合することで、単独重合体であるポリ(4ーアクリルアミドアセトアニリド)を得た。4ーアクリルアミドをジメチルホルムアミドに溶解し、アゾビスイソブチロニトリルを開始剤として70℃でラジカル重合することで、単独重合体であるポリ(4ーアクリルアミドに溶解し、アゾビスイソブチロニトリルを開始剤として70℃でラジカル重合することで、単独重合体であるポリ(4ーアクリルアミドベンズアミド)を得た。

[0044]

これら8つの単独重合体の水に対する溶解性を検討した。ポリアクリルアミド、ポリヒドロキシメテルアクリルアミド、ポリグリコシルオキシュテルメタクリレート、ポリグリセロールモノメタクリレートおよびポリ (N, Nージメチルアクリルアミド)は水に溶解するものの、温度変化によって濁度等に変化が見られず、温度応答性を発現しなかった。一方、ポリ (3ーアクリルアミドアセトアニリド)、ポリ (4ーアクリルアミドアセトアニリド) およびポリ (4ーアクリルアミドベンズアミド) は水に難溶であり、温度を変化してもその溶解性に著しい変化が見られず、温度応答性を発現しなかった。

[0045]

【実施例2】

アクリルアミド (0.90または0.85mmo1)、3-アクリルアミドアセトアニリド (0.1または0.15mmo1) およびアゾビスイソブチロニトリル (0.05mmo1) をジメチルホルムアミド (2.5mL) およびジメチ

ルスルホキシド (2.5 m L) の混合溶媒に溶解し、70 \mathbb{C} でラジカル重合させた。エーテルで再沈殿することで、ポリ(アクリルアミドー \mathbf{co} \mathbf{o} \mathbf{o}

[0046]

この共重合体を1 w t %となるように水に溶解し、分光光度計を用いて、温度による濁度変化を5 O O n mで観察した。その結果を図1に示す。アクリルアミドと3 - P クリルアミドアセトアニリドの仕込み比が9 O : 1 O (m o 1 / m o 1)のとき、UCSTが9 C,同仕込み比が8 5 : 1 5 (m o 1 / m o 1)のときUCSTが $6 \text{ 9 } \mathbb{C}$ である温度応答性高分子化合物であることを確認した。さらに、仕込み比を変えることで温度応答性の温度を変化させることができることが分かった。

[0047]

さらに、アクリルアミドと3-アクリルアミドアセトアニリドの仕込み比が85:15の共重合体の濃度が0.1、0.5、1.0そして3.0wt%である水溶をそれぞれ調製し、UCSTを測定した。その結果、それぞれの水溶液でUCSTは、32 \mathbb{C} 、66 \mathbb{C} 、69 \mathbb{C} そして72 \mathbb{C} となり、高分子化合物の濃度もUCSTを変化させることができることが分かった。

[0048]

【実施例3】

アクリルアミド (0.85 mm o 1)、3 ーアクリルアミドアセトアニリド (0.15 mm o 1)、3 ーメルカプトプロピオン酸(10 μ m o 1、5 μ m o 1または0 μ m o 1)および2、2'ーアゾビス(4 ーシアノ吉草酸)(0.01 mm o 1)をジメチルホルムアミド (2.5 mL)およびジメチルスルホキシド (2.5 mL)の混合溶媒に溶解し、ラジカル重合させた。エーテルで再沈殿することで、分子量の異なるポリ(アクリルアミドー c o - 3 ーアクリルアミドアセトアニリド)を得た。

[0049]

分子量は末端基定量法で測定し、それぞれの数平均分子量が6500、930 0および14200であった。各共重合体を1.0wt%となるように水に溶解 して、温度応答性を求めたところ、各共重合体はUCSTを有しており、そのUCSTがそれぞれ26、38、72℃であった。このことから、高分子化合物の分子量もUCSTを制御できることが明らかとなった。

[0050]

【実施例4】

[0051]

この架橋物の水溶液が温度により濁度変化を起こすか観察した。氷冷では白濁 し、90℃では溶解するUCSTを有する温度応答性を示す架橋物であることを 確認した。

[0052]

【実施例5】

[0053]

この高分子化合物を水に溶解して温度による濁度変化を観察した。氷冷では白 濁し、90℃では溶解するUCSTを有する温度応答性高分子化合物であること を確認した。

[0054]

【実施例6】

セトアニリド (0.1 mmo1) および2, 2' ーアゾビス (2 ーアミジノプロパン) 二塩酸塩 (0.05 mmo1) を水 (5 mL) に溶解して、70 でラジカル重合させることでポリ (N, N ージメチルアクリルアミドー c o -3 ーアクリルアミドアセトアニリド) を得た。

[0055]

この高分子化合物を水に溶解して温度による濁度変化を観察した。氷冷では溶解し、90℃では白濁するLCSTを有する温度応答性高分子化合物であることを確認した。

[0056]

【実施例7】

ヒドロキシメチルアクリルアミド (0.87mmo1)、3-アクリルアミドアセトアニリド (0.13mmo1) および2,2'-アゾビス (2-アミジノプロパン) 二塩酸塩 (0.05mmo1)を水 (5mL) に溶解して、70 でラジカル重合させることで、ポリ (ヒドロキシメチルアクリルアミドーco-3-アクリルアミドアセトアニリド)を得た。

[0057]

この高分子化合物を水に溶解して温度による濁度変化を観察した。水冷では白 濁し、9○℃では溶解するじCS丁を有する温度応答性高分子化合物であること を確認した。

[0058]

【実施例8】

[0059]

この高分子化合物を3.0wt%となるように水に溶解して温度を変化させた ところ、UCSTが46℃である温度応答性高分子化合物であった。アクリルア ミドと3-アクリルアミドアセトアニリドの仕込み比が85:15の共重合体は、3.0 w t %の水溶液濃度の時に72℃のUCSTを示していることから、官能基が温度応答性に影響することを示した。

[0060]

【実施例9】

グリセロールモノメタクリレート (0.7 mm o 1)、4ーアクリルアミドベンズアミド (0.3 mm o 1) および 2, 2'ーアゾビス (2 ーアミジノプロパン) 二塩酸塩 (0.05 mm o 1)を水 (5 mL) に溶解して、70 でラジカル重合させることで、ポリ(グリセロールモノメタクリレートー c o -4 ーアクリルアミドベンズアミド)を得た。

[0061]

この高分子化合物を水に溶解して温度による濁度変化を観察した。氷冷では白濁し、90℃では溶解するUCSTを有する温度応答性高分子化合物であることを確認した。

[0062]

【実施例10】

グリコシルオキシエチルメタクリレート(7. 7mmol)、4-アクリルアミドベンズ)ミド(し、1mmol)、5-メルカントプロビズン酸(0. 4mmol)および2,2'-アゾビス(4-シアノ吉草酸)(0. 3mmol)をジメチルホルムアミド(30mL)に溶解して、70℃でラジカル重合させた後、ジオキサンで再沈殿することで、ポリ(グリコシルオキシエチルメタクリレートーco-4-アクリルアミドベンズアミド)を得た。分子量は10mM臭化リチウムを含むジメチルホルムアミドを移動相としたGPC(ゲルパーミエーションクロマトグラフィー)により、数平均分子量8千であることを確認した。さらに、10mM水酸化ナトリウムによる末端基定量法により数平均分子量が7千であることを確認し、さらにその高分子化合物の末端に反応性官能基であるカルボキシル基が導入されていることも確認した。さらに、1HーNMRにより得られた高分子化合物にグリコシルオキシエチルメタクリレートおよび4-アクリルアミドベンズアミドの繰り返し単位が含まれていることが確認され、その組成比は

62:38 (mol/mol) であった。

[0063]

合成した共重合体を水に溶解し、分光光度計を用いて、温度による濁度変化を 500nmで観察した。その結果を図2に示す。共重合体も35℃のUCSTを 有する温度応答性高分子化合物であることを確認した。

[0064]

合成した共重合体(0.8g)と縮合剤であるEEDQ(30mg)をジメチルホルムアミド(15mL)に溶解した溶液に、アミノプロピルシリル化シリカゲル(0.8g)を加えて、24時間撹拌することで、合成した共重合体をシリカゲル上に固定化した。このシリカゲルを内径4.6mm、長さ30mmのステンレススチール製カラムに充填した。

[0065]

移動相に水を用いて、様々な温度でこのカラムにおける酢酸コルチゾンの保持 比を求めた。その結果を図3に示す。35℃前後でグラフの傾きが大きく変化し ていることから、この温度の前後で、その共重合体の構造的な変化が生じており 、それが溶質である酢酸コルチゾンの保持に影響したことが分かった。このこと から、この共重合体をクロマトグラフィー担体などの分離材料に用いることで、 温度によりこの溶質の溶出挙動を制御できることが示された。

[0066]

【実施例11】

アクリル酸(20g)と1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)-カルボジイミド(30g)を水(300mL)に溶解し、この溶液にアミノヒドロキシ酪酸(2.0g)を加えて、室温で10時間反応を行った。反応終了後、水を留去し、残存物をヘキサン(200mL)で3回に分けて十分に洗浄した。この残存物を、予めN-ヒドロキシスクシンイミド(3g)とN,N'-ジシクロヘキシルカルボジイミド(3g)を溶解したジメチルホルムアミド(350mL)に溶解し、一晩反応を行った。反応終了後、溶媒を留去し、得られた残存物に酢酸エチルを加えた後、沈殿物をろ去してろ液を分取した。酢酸エチルを移動相としたシリカゲルカラムクロマトグラフィー、アルミナカラムクロマトグラフ

ィーにより、ろ液から目的物を含むフラクションを分取した。次に、溶媒をエバポレーターで半分留去し、-20^{\mathbb{C}}でヘキサン溶媒を加えて再結晶を行うことで、目的とする単量体(N- プロピルアセトアミド、N- プロピルアクリルアミド)を得た(収率 68%)。

[0067]

Nープロピルアセトアミド、Nープロピルアクリルアミド(0.8g)、2, 2'ーアゾビス(4ーシアノ吉草酸)(3 m g)をジメチルホルムアミド(8 m L)に溶解して、窒素置換を行い、密閉容器中で65℃、4時間重合反応を行っ た。反応終了後、溶媒を留去した後、アセトンで再沈殿を行い、ポリ(Nープロ ピルアセトアミド,Nープロピルアクリルアミド)を得た(収率83%)。

[0068]

この高分子化合物を水に溶解して温度による濁度変化を観察した。氷冷では溶解し、90℃では白濁するLCSTを有する温度応答性高分子化合物であることを確認した。

[0069]

【発明の効果】

本発明によって、重合体を構成する単量体の組成あるいは官能基、重合体の分 子重あるいは浴液中で重合体の濃度を変化させることで、容易に温度応名性を制 御できる温度応答性高分子化合物を提供することができ、さらに従来の温度応答 性高分子化合物では得られないような高い疎水性あるいは電子的相互作用が期待 できる芳香環を有する温度応答性高分子化合物を提供することができるので、本 発明は様々な温度応答性高分子化合物の開発およびかかる温度応答性高分子化合 物を含む吸着・分離材料等の開発に大きく寄与するものと考えられる。

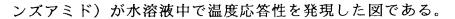
【図面の簡単な説明】

【図1】

ポリ(アクリルアミドーco-3-アクリルアミドアセトアニリド)が水溶液中で温度応答性を発現した図である。

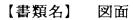
【図2】

ポリ (グリコシルオキシエチルメタクリレート- c o - 4 - アクリルアミドベ

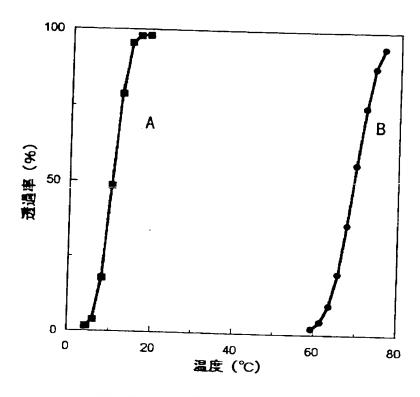


【図3】

ポリ(グリコシルオキシエチルメタクリレートーco-4-アクリルアミドベンズアミド)を固定化したシリカゲルによる酢酸コルチゾンのvant 'Hoff プロットである。



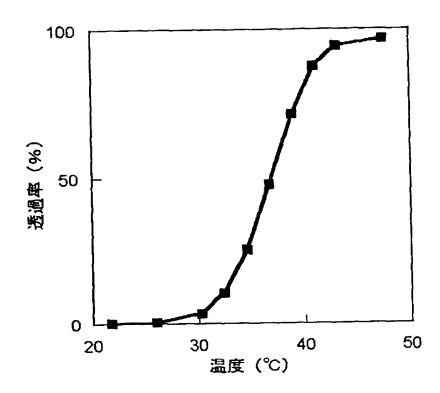
【図1】



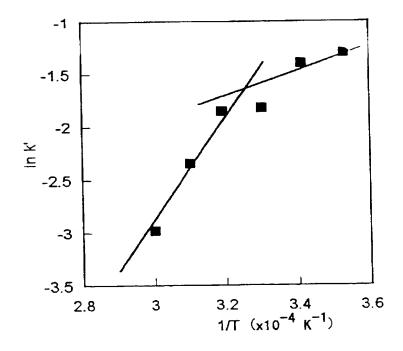
A: (アクリルアミド:3-アクリルアミドアセトアニリド)=(90:10, mol/mol)

B: (7クリルアミド:3-アクリルアミドアセトアニリド)=(85:15, mol/mol)

【図2】



【図3】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 高機能材料として有効に機能し、温度応答性を制御できる高分子化合物を供すること。

【解決手段】 下式

【化1】

(式中、nは 0. 0 0 5 \leq n \leq 0. 9 9 5 ϵ \approx 0. 5 ϵ \approx 1 \approx 1 = 1

び該重合体を含む架橋物よりなる群から選択される高分子化合物、および下式、 【化2】

$$\begin{array}{c}
\left(CH_{2}-C\right) \\
CH_{2}-C\right) \\
CH_{3} \\
C=O \\
N-H \\
V_{4}
\end{array}$$

(式中、 R^5 は水素原子またはメチル基を示す。 X^5 は2級または3級のアミド基、エステル基などを示す。 Y^3 は炭素数 $1 \sim 8$ の直鎖または分枝の2価の脂肪族炭化水素基などを示す。 Y^4 は炭素数 $1 \sim 8$ の直鎖または分枝の脂肪族炭化水素基または1個若しくは2個以上の水酸基を有する炭素数 $1 \sim 8$ の直鎖または分枝の脂肪族炭化水素基を示す。)で表される重合体よりなる高分子化合物。

【選択図】 なし

出願人履歴情報

識別番号

[597145779]

1. 変更年月日

1998年 4月10日

[変更理由]

住所変更

住 所

東京都新宿区百人町3丁目25番1号 サンケンビルヂング

氏 名

アマシャム ファルマシア バイオテク株式会社

